

。 针灸推拿。

耳针治疗围绝经期综合征 34例临床观察

金亚蓓 孙占玲 金慧芳

(浙江省中西医结合医院针灸科, 杭州市环城东路 208号, 310003)

摘要 目的 比较耳针与激素替代疗法治疗围绝经期综合征的临床疗效, 初探耳针疗法的作用机理。方法 将 68 例围绝经期综合征患者随机分为耳针组 (34 例) 和激素组 (34 例), 耳针组电针耳穴内分泌、卵巢、子宫等, 激素组口服替勃龙 (7 甲异炔诺酮), 共治疗 1 个月。治疗前后分别进行临床症状评分 (Kupperman 评分) 及血清雌二醇 (E_2)、促卵泡生成素 (FSH)、促黄体生成素 (LH) 含量测定。结果 两组治疗后的 Kupperman 评分均较治疗前显著降低 ($P < 0.01$), 两组治疗后 E_2 水平较治疗前均明显升高 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), FSH 和 LH 均下降 ($P < 0.01$); 治疗后耳针组 E_2 水平较对照组偏低 ($P < 0.05$), 两组临床有效率差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论 耳针疗法可有效缓解围绝经期综合征, 并在一定程度上改善围绝经期女性的生殖内分泌功能。
关键词 耳针; 围绝经期综合征; 生殖内分泌激素

Clinical Observation on the Auricular Acupuncture for Perimenopause Syndrome of 34 Cases

JIN Ya-bei, SUN Zhan-ling, JIN Hui-fang

(Zhejiang Provincial Hospital of Integrative Chinese and Western Medicine, Hangzhou 310003)

ABSTRACT Objective To compare the therapeutic effect of auricular acupuncture with that of hormone substitution on perimenopause syndrome patients to study the mechanism of auricular therapy. **Methods** Totally 68 female cases were randomized into the auricular acupuncture group and hormone group, 34 cases in each. The auricular acupuncture group was given electroacupuncture on Neifenmi (CD18), Ovarium, and Uterus; and the hormone group was given Tibolone. Before and after treatment, record Kupperman score and determine serum estradiol (E_2), follicle-stimulating hormone (FSH) and luteotropic hormone (LH) respectively. **Results** After treatment, the Kupperman scores of both groups were decreased, the level of E_2 increased obviously, FSH and LH decreased, the difference was significant ($P < 0.05$, $P < 0.01$). The level of E_2 in the auricular acupuncture group after treatment was lower than that of hormone group ($P < 0.05$). The therapeutic effect of auricular acupuncture group and hormone group was not significantly different ($P > 0.05$). **Conclusion** The auricular therapy can effectively relieve the perimenopause syndrome and improve the reproductive endocrine function of perimenopause females.

Key Words Auricular acupuncture; Perimenopause syndrome; Reproductive endocrine hormone

围绝经期综合征是指妇女绝经前后因卵巢功能衰退而表现的一组内分泌失调和植物神经功能紊乱症状。现代医学主要采用激素替代疗法, 但长期使用激素类药物可能带来严重的副作用, 临床应用存在较大的局限性。本研究观察耳电针疗法的临床疗效及对 Kupperman 指数和生殖内分泌激素的影响。

1 临床资料

1.1 诊断及纳入标准

参照《中药新药临床研究指导原则》^[1], 制定围绝经期综合征的诊断标准: (1) 除月经失调外, 具有烘热汗出的典型症状, 或伴有烦躁易怒、心悸失眠、情志异常、记忆力减退、血压波动、腰腿酸痛等; (2) 生殖内分泌激素检测: 血清雌二醇 (E_2) 水平降低 ($E_2 < 20 \text{ mIU/ml}$), 促卵泡生成素 (FSH)、促黄体生成素 (LH) 水平升高 ($\text{FSH} > 40 \text{ mIU/ml}$, $\text{LH} > 40 \text{ mIU/ml}$)^[2]; (3) 根据

《中医妇科学》^[3]中的中医辨证分型标准将确诊的围绝经期综合征患者分为肾阴虚证和肾阳虚证。

符合围绝经期综合征诊断标准且年龄 40~60 岁的女性纳入本研究。

1.2 排除标准

长期服用安眠药物的患者; 3 个月内接受过雌激素治疗者; 经阴道 B 型超声检测, 子宫内膜厚度 $> 5 \text{ mm}$ 的患者; 有卵巢肿瘤、子宫内膜癌、乳腺癌病史者; 不明原因的阴道出血; 有血栓性静脉炎、栓塞病史; 有肝胆胆囊疾病者; 合并有甲状腺机能亢进、神经症、精神病以及严重皮肤病和凝血功能异常的患者。

1.3 一般资料

符合上述标准的门诊患者 68 例随机分为耳针组和激素组, 每组 34 例。耳针组年龄 40~55 岁, 平均 (45.17 ± 4.32) 岁, 病程 1~36 个月, 平均 (10.50 ± 7.28) 个月; 激素组年龄 40~59 岁, 平均 (43.07 ± 4.02) 岁, 病程 1~35 个月, 平均 (14.50 ± 10.67) 个月。

基金项目: 浙江省中医药管理局科研基金资助项目 (2003C071)

通讯作者: 金亚蓓, yejin@hzcmc.com, (0571) 56109854

(C)1994-2020 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. <http://www.cnki.net>

两组年龄、病程、病情 (Kupperman 评分) 及生殖内分泌激素水平比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)

1.4 随机分配方案

按就诊顺序给受试者编号,用随机数字表将所得的随机数字按受试者序号排列。规定与末位数为单数的随机数字相应的序号的受试者分配至耳针组,末位数为双数和零者对应的序号的受试者分配至激素组。如两组例数不等则按照随机数字除以较多组例数,余数号码归组方法直至两组例数相等。按上述分组结果编制随机分配卡(包括序号、对应的随机数字、处理措施)。随机分配卡用信封密封并编号,由专人保管研究时发放给操作者,当合格受试者进入研究时按其进入的顺序拆开序号相同的信封,按照卡片规定进行分组和治疗。收回后由对课题设计操作不知情的统计分析师进行统计分析。

2 方法

2.1 治疗方法

2.1.1 耳针组 取穴:主穴:内分泌、卵巢、子宫;配穴:肾阴虚证辅以肝、肾,肾阳虚证辅以脾、肾(取双侧穴)。操作方法:碘伏消毒穴位皮肤,用佳辰牌一次性无菌毫针(0.25mm×25mm,江苏省吴江市佳辰针灸器械有限公司生产)直刺进针2~3mm,使针能直立于皮肤。选用韩氏穴位神经刺激仪输出线连接毫针,同侧内分泌和卵巢用一组电极,两侧同时使用。电针刺激参数:连续波、频率15Hz,强度以患者能耐受为度。每次留针30分钟,隔日1次,15次为1个疗程。

2.1.2 激素组 替勃龙(7甲异炔诺酮,南京欧加农制药有限公司,批号LG-5113-10),2.5mg/次,每日1次(上午9时服药),连续服用1个月。

2.2 疗效评定

2.2.1 临床疗效观察 初次治疗前及末次治疗后分别填写Kupperman评分表。疗效评价标准:运用国内改良的Kupperman评分标准^[4]加以评定,将各临床症状由轻到重分为4个等级,分别以0级、1级、2级、3级表示。将各症状评分相加得出Kupperman指数(Kupperman Index, MI),MI比=治疗后MI/治疗前MI。确定疗效评定标准为:显效:MI比<25%;有效:MI比≥25%且≤80%;无效:MI比>80%。

2.2.2 内分泌学变化 初次治疗前及末次治疗后分别抽取患者静脉血测定血清E₂、FSH和LH含量。采用化学发光法检测。

2.3 统计学方法

采用SPSS13.0统计软件进行数据分析。计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示;治疗前后及治疗后组间Kupperman指数和血清生殖内分泌激素水平比较用

检验;治疗前后各症状比较、治疗后组间症状比较及两组总疗效比较采用Ridit分析, $P < 0.05$ 为有统计学意义。

3 结果

研究过程中耳针组及激素组各失访4例,共收回60例病例观察表,对60例观察对象的资料进行了统计学处理,失访率在20%以内。

3.1 Kupperman指数变化

两组治疗前Kupperman指数比较差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后较治疗前均显著降低($P < 0.01$),说明两种疗法对围绝经期综合征临床症状的改善均有较好疗效;两组治疗后Kupperman指数相比差异无统计学意义($P > 0.05$),说明两种疗法对症状的整体改善作用相当。

表1 两组患者治疗前后Kupperman指数比较(分, $\bar{x} \pm s$)

分组	例数	治疗前	治疗后
耳针组	30	21.30±9.35	8.50±5.24
激素组	30	19.57±8.04	8.73±4.24

与本组治疗前比较,* $P < 0.01$

3.2 两组临床症状变化比较

表2 耳针组治疗前后各项临床症状变化比较(例)

症状	治疗前(30例)					治疗后(30例)					u值
	0	1	2	3	r值	0	1	2	3	r值	
潮热出汗	2	11	9	8	0.6736	15	14	1	0	0.3003	5.008*
耳鸣	18	4	6	2	0.5483	22	7	1	0	0.4516	1.297
失眠	2	6	12	10	0.7612	15	13	2	0	0.3234	5.874*
焦躁	8	7	7	8	0.5922	10	18	2	0	0.4078	2.474
抑郁	13	5	5	7	0.5372	15	8	4	3	0.4628	0.998
头晕	13	5	5	7	0.5883	21	6	3	0	0.4116	2.371*
疲倦乏力	9	6	8	7	0.6009	15	12	3	0	0.3992	2.706*
肌肉骨节痛	15	5	6	4	0.5853	25	2	2	1	0.4147	2.289
心痛	26	3	1	0	0.5092	27	3	0	0	0.4909	0.246
心悸	10	12	6	2	0.5475	13	8	2	1	0.4525	1.275
皮肤蚁走感	27	2	1	0	0.5170	29	1	0	0	0.4831	0.455

与治疗前比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;r为平均Ridit值;u为u检验的统计量,u检验用以检验r的差别,即r的假设检验。

表3 激素组治疗前后各项临床症状变化比较(例)

症状	治疗前(30例)					治疗后(30例)					u值
	0	1	2	3	r值	0	1	2	3	r值	
潮热出汗	7	8	8	7	0.5733	9	13	6	2	0.4267	1.9676
耳鸣	18	4	5	3	0.5278	19	9	2	0	0.4722	0.746
失眠	7	1	17	5	0.6467	12	17	1	0	0.3533	3.936*
焦躁	8	5	12	5	0.6099	11	18	1	0	0.3899	2.952*
抑郁	12	4	9	5	0.5689	15	11	4	0	0.4311	1.849
头晕	14	7	6	3	0.5464	18	8	3	1	0.4536	1.245
疲倦乏力	9	5	15	1	0.5922	13	14	3	0	0.4078	2.474
肌肉骨节痛	9	6	15	0	0.5651	23	6	1	0	0.1684	5.322*
心痛	28	2	0	0	0.5166	30	0	0	0	0.4833	0.447
心悸	9	13	8	0	0.5960	18	11	1	0	0.4042	2.573*
皮肤蚁走感	28	1	1	0	0.5086	29	1	0	0	0.4914	0.231

与治疗前比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$

表 4 两组患者治疗前后 E₂ FSH LH变化比较 (x± s)

组别	例数	E ₂ (pg/ml)		FSH (mIU/ml)		LH (mIU/ml)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
耳针组	30	40.64± 30.38	51.37± 24.96 △	77.04± 24.46	53.14± 22.21 *	37.58± 10.37	22.69± 12.19 *
激素组	30	38.50± 28.26	64.00± 19.98 *	78.42± 25.52	51.78± 13.29 *	33.04± 9.68	20.77± 3.79 *

与本组治疗前比较,* P<0.05,* * P<0.01;与激素组治疗后比较,△P<0.05

表 2 表 3 示,耳针组经治疗潮热出汗、失眠、疲倦乏力等症状得到改善 (P<0.01),焦躁、头晕和肌肉骨节痛亦明显减轻 (P<0.05);激素组失眠、焦躁、肌肉骨节痛、心悸等症状的改善非常明显 (P<0.01),潮热出汗也有所缓解 (P<0.05),说明两种疗法均能改善围绝经期综合征的临床症状。

3.3 两组临床疗效比较

耳针组显效 6 例,有效 22 例,无效 2 例,总有效率为 93.3%;激素组显效 4 例,有效 25 例,无效 1 例,总有效率为 96.7%,两组差异无统计学意义 (P>0.05),说明两种方法均有较好的治疗作用,整体疗效无明显差异。

3.4 两组生殖内分泌激素变化比较

表 4 示,耳针组治疗后 E₂ 水平较治疗前有所升高 (P<0.05),FSH 和 LH 含量均有不同程度的下降,与治疗前比较差异有统计学意义 (P<0.01);激素组治疗后 E₂ 水平较治疗前有非常显著升高 (P<0.01),FSH 和 LH 含量明显下降,与治疗前比较差异有统计学意义 (P<0.01);治疗后耳针组 E₂ 水平较激素组偏低 (P<0.05),FSH 和 LH 与对照组比较差异无统计学意义 (P>0.05)。

4 讨论

更年期综合征是妇女在绝经前后由于卵巢功能逐渐衰退的内分泌变化所引起的一系列躯体和精神神经症状,主要表现为月经紊乱、潮热汗出、失眠健忘、烦躁易怒、抑郁寡欢以及心悸、胸闷、身疲乏力、肌肉骨节疼痛等。中医学认为,更年期综合征以“肾阴虚为本,心肝火旺为标”,是多个脏腑多条经络参与病变。《灵枢·口问》记载:“耳者,宗脉之所聚也。”耳与人体经络系统有着广泛联系。耳穴研究表明^[5],机体的每一脏腑组织器官均可按各自在整体的空间位置投射到耳廓上,耳穴分布犹如一个“倒置的胎儿”。人体内在脏腑,外在肢节的生理病理变化,都可反映到耳部的特定区域上。耳穴不仅可通过耳穴诊断脏腑组织器官病变,还可通过针刺相应耳穴治疗对应整体部位的疾病。研究表明^[6],针刺耳穴可以产生放射性感应沿经络传导,改变十二经原穴的电阻,说明耳穴与十二经络有着密切关系,针刺耳穴可以调整十二经的功能。因此,我们选择耳针对由

多脏腑功能失调引起的更年期症状进行调节,有科学客观的理论依据。

潮热汗出是更年期妇女最典型的临床表现,是多种因素综合作用的结果。有资料表明^[7],雌激素水平下降可使下丘脑中酪氨酸羟化酶 (儿茶酚胺合成的限速酶)活性增加,去甲肾上腺素转化率增加使下丘脑体温调节中枢下调致患者易感潮热汗出。许多国外的学者认为^[8],内源性阿片肽 (EOP)浓度的变化介导了更年期妇女潮热症状的发生。β-内啡肽 (β-EP)是一种活性较强的内源性阿片肽,主要存在于下丘脑和垂体。β-EP调节着多种垂体激素的分泌,尤其对垂体促性腺激素分泌的抑制,在性轴的反馈调节及稳定性方面起重要作用。研究发现^[9],β-EP主要通过抑制下丘脑促性腺激素释放激素 (GnRH)神经原的活性调节垂体促性腺激素 (FSH、LH)的分泌。更年期综合征患者下丘脑 β-EP 含量减少,导致了下丘脑神经介质的不稳定产生潮热症状。资料显示^[10],耳穴贴压可升高更年期患者体内的雌激素和 β-EP 水平,从而改善更年期症状。因此,耳针疗法不仅促进雌激素 (主要为 E₂)分泌,很有可能也同时升高了血清 β-EP 水平,从多条途径上调整下丘脑体温调节中枢的功能,所以对潮热出汗有非常好的疗效。失眠是更年期综合征患者常见的临床症状之一。此期的睡眠障碍有其特殊的病理机制^[11]:其一,雌激素水平下降导致血管舒缩失常 (潮热、盗汗),机体昼夜节律变化、应激反应增强等均可影响睡眠。其二,围绝经妇女常伴有情绪障碍 (焦躁、抑郁),也可降低睡眠质量。如上所述,耳针疗法可以有效地减轻患者的潮热汗出症状,因此对改善睡眠质量有很大帮助。此外,资料显示^[12],由于耳廓神经分布十分丰富,刺激耳穴可以调节中枢神经系统的功能,有效地改善睡眠,从而起到治疗失眠的作用。可见,耳针治疗更年期失眠从神经及内分泌两方面发挥作用,因而可以收到非常显著的临床疗效。本研究结果显示,耳针能显著改善围绝经期患者的各种临床症状,并能升高 E₂ 水平,提示耳针能取得较好疗效与调整生殖内分泌有一定的相关性。但本研究未对两种疗法的安全性进行系统研究,有待于进行大样本多中心的临床研究对该研究结论进行进一步的论证。

(下转第 352 页)

-1浓度高度相关^[6]。临床上也证实 AS患者存在不同程度的血栓前状态及纤溶受抑状态^[7]。

中医学理论对 AS的病机变化认识多从血瘀入手,治疗多以活血化瘀为法。但血瘀只是 AS病机的一个方面,单纯应用活血化瘀中药对降低血液高凝状态,改善血液流变性,减弱 AS病变的程度并不是十分理想。因此近年来对 AS病机变化的认识与治疗更注重于痰与瘀之间的关系^[8]。痰、瘀是密不可分的,津血同源必然导致痰瘀相关。痰浊阻于血脉,影响气血运行,导致血瘀,最终痰瘀同病。正如《明医杂著》曰:“若血浊气滞则凝聚为痰,气虚死血痰饮为言。”明确提出了痰瘀相关。现代医学目前研究认为,高血脂是痰浊的病理产物之一,由高血脂所化生的痰浊可损伤血管内皮细胞,破坏 t-PA/PAI之间平衡,从而使血液流动性降低,表现出“黏、浓、凝、聚”的血液流变学改变,最终导致血栓及 AS的形成,同时血浆中甘油三酯水平升高也可使纤溶系统功能紊乱,PAI活性上升,t-PA活性下降^[9,10]。在本实验中,模型动物血清 TG、TG、LDL-C在高脂饮食 8周时出现了明显升高,而同时血液流变学也出现了明显的改变,主动脉内膜出现不同程度的呈灶状、条索状及不规则的小片状淡黄色斑块,体现了 AS过程中痰浊和血瘀两种证候的生物学变化。同时,研究也证实了在通过高脂饲料喂养而形成 AS的病理生理过程中,血小板黏附与聚集性以及 t-PA/PAI的平衡均出现明显改变。提示 t-PA/PAI的失衡是影响血小板黏附与聚集性、血液流变学异常的一个重要因素。而以益气活血、祛瘀化痰为组方原则,由人参、瓜蒌、薤白、半夏、川芎、桃仁、红花、山楂等配伍的中药复方可明显改善血脂水平,恢复 t-PA/PAI平衡,同时降低血液黏滞度,改善血流动力学状态,主要表现在降低

血清中 TG、TG、LDL-C含量,减少血小板聚集与黏附率,降低红细胞聚集性(低切全血黏度降低),提高红细胞变形性(高切全血黏度降低)以及降低血沉。以上表明,通过痰瘀同治法可以明显调节 t-PA/PAI平衡,降低血小板聚集与黏附与改善血液流变学状态,抑制食饵性家兔动脉粥样硬化的形成,为痰瘀同治法进一步用于冠心病的临床治疗提供了实验依据。

参考文献

[1] Lusis AJ. Atherosclerosis. Nature, 2000, 407(6801): 233~ 241.
[2] 吴锦. 冠心病血瘀证患者血小板膜系统的超微结构和功能. 中国循环杂志, 1989, 4(4): 317~ 320.
[3] 施新猷. 现代医学实验动物学. 北京: 人民军医出版社, 2000: 470.
[4] Libby P. Inflammation in atherosclerosis. Nature, 2002, 420(6917): 868~ 874.
[5] Kleinstreuer C, Hyun S, Buchanan JR Jr, et al. Hemodynamic parameters and early intimal thickening in branching blood vessels. Crit Rev Biomed Eng, 2001, 29(1): 1~ 64.
[6] 韩纪举, 魏然, 陈彬, 等. 血液 t-PA 和 PAI-1 水平及活性与血液流变学指标的相关性分析. 中国血液流变学杂志, 2004, 14(2): 160~ 165.
[7] 魏文宁, 宋善俊, 刘仲萍, 等. 凝血酶-抗凝血酶 III 复合物测定及其临床意义. 同济医科大学学报, 1998, 27(1): 39~ 41.
[8] 张卫萍, 任建勋, 胡锐. 冠心病从痰论治的探讨. 陕西中医学院学报, 2002, 25(5): 7~ 9.
[9] 沈涛, 白怀, 刘秉文, 等. 实验性高甘油三酯血症大鼠凝血和纤溶的变化. 中国动脉硬化杂志, 2002, 10(3): 199~ 202.
[10] 黄秋霞, 姜德谦. 冠心病患者血清甘油三酯与纤溶激活系统的关系. 中国动脉硬化杂志, 2001, 9(4): 313~ 315.

(收稿日期: 2007- 12- 21; 修回日期: 2008- 01- 25)

[编辑: 叶 晨]

(上接第 333 页)

参考文献

[1] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则. 3 辑. 北京: 中国医药科技出版社, 1997: 151.
[2] 王淑玉. 实用妇产科诊疗规范. 南京: 江苏科学技术出版社, 2002: 120.
[3] 冯宝璋. 中医妇产科学. 上海: 上海科学技术出版社, 2001: 104.
[4] 卞有吉. 妇产科学. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 343.
[5] 张启兵. 耳针作用的形态学机理研究. 上海针灸杂志, 2003, 22(1): 46~ 48.
[6] 邢锦绣, 刘春霞. 关于耳穴的理论研究. 吉林中医药, 1996, (6): 39~ 40.
[7] 刘冬娥. 女性围绝经期的生理和病理变化. 中国实用妇科与

产科杂志. 2004, 20(8): 473~ 474.
[8] 王俊霞, 杨晓娜. 围绝经期综合征中西医发病机理研究进展. 江苏中医药, 2004, 24(2): 58~ 59.
[9] 王跃清, 李俊霞, 刘文枝. β 内啡肽对更年期妇女潮热的影响. 实用妇产科杂志, 1999, 15(6): 321.
[10] 单秋华, 孙冬梅, 吴富东. 耳穴贴压对女性更年期综合征患者血清内分泌素及 β 内啡肽的影响. 2003, 23(11): 676~ 678.
[11] 汪志宏, 白文佩. 围绝经期睡眠障碍的研究. 中华妇产科杂志, 2004, 39(4): 276~ 277.
[12] 胡卫东, 陈更业, 鞠光亚. 耳穴贴压治疗失眠患者睡眠结构的分析与疗效观察. 宁夏医学杂志, 2003, 25(11): 650~ 652.

(收稿日期: 2007- 02- 25; 修回日期: 2007- 07- 04)

[编辑: 李春梅]